

(19)



Europäisches Patentamt  
European Patent Office  
Office européen des brevets

(11)

EP 0 775 698 A1



(12)

## EUROPÄISCHE PATENTANMELDUNG

(43) Veröffentlichungstag:  
28.05.1997 Patentblatt 1997/22

(51) Int.Cl.6: C07D 251/24, A61K 7/42,  
C07D 251/22, C07D 403/04,  
C07F 7/08

(21) Anmeldenummer: 96810796.1

(22) Anmeldetag: 14.11.1996

(84) Benannte Vertragsstaaten:  
AT BE CH DE ES FR GB IT LI NL

- Borsos, Elek  
4127 Birsfelden (CH)
- Luther, Helmut  
79639 Grenzach-Wyhlen (DE)
- Herzog, Bernd  
79639 Grenzach-Wyhlen (DE)
- Bachmann, Frank  
79106 Freiburg (DE)

(30) Priorität: 23.11.1995 DE 19543730

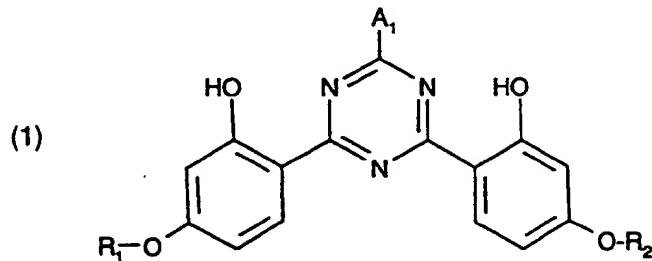
(71) Anmelder: Ciba Specialty Chemicals Holding Inc.  
4057 Basel (CH)

(72) Erfinder:

- Hüglin, Dietmar  
79104 Freiburg (DE)

(54) Bis-Resorcinyl-Triazine als UV-Absorber

(57) Beschrieben werden Bis-Resorcinyl-Triazine der Formel



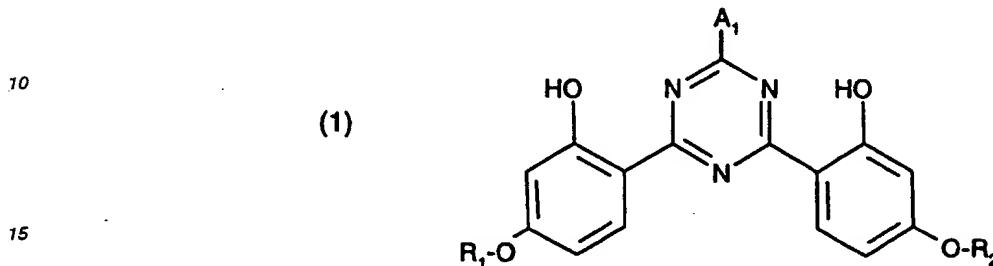
Die erfindungsgemäßen Verbindungen eignen sich insbesondere als Sonnenschutzmittel in kosmetischen, pharmazeutischen und veterinärmedizinischen Präparaten.

EP 0 775 698 A1

**Beschreibung**

Die vorliegende Erfindung betrifft neue Bis-Resorcyl-Triazine, Verfahren zur Herstellung dieser Verbindungen sowie die Verwendung von ausgewählten Bis-Resorcyl-Triazinen für kosmetische Mittel.

5 Die neuen Bis-Resorcyl-Triazine entsprechen der Formel



worin

20  $R_1$  und  $R_2$ , unabhängig voneinander,  $C_3-C_{18}$ -Alkyl;  $C_2-C_{18}$ -Alkenyl; einen Rest der Formel  $-CH_2-CH(-OH)-CH_2-$   
 $O-T_1$ ; oder  
 $R_1$  und  $R_2$  einen Rest der Formel (4a)



$R_{12}$  die direkte Bindung; einen geradkettigen oder verzweigten  $C_1-C_4$ -Alkylenrest oder einen Rest der Formel

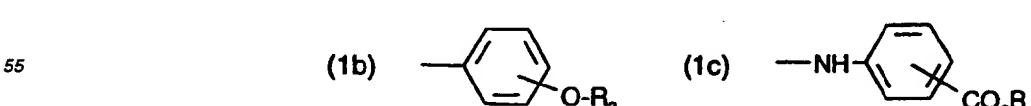
35  $-C_{m_1}H_{2m_1}$  oder  $-C_{m_1}H_{2m_1}O-$  ;

$R_{13}$ ,  $R_{14}$  und  $R_{15}$ , unabhängig voneinander,  $C_1-C_{18}$ -Alkyl;  $C_1-C_{18}$ -Alkoxy oder einen Rest der Formel



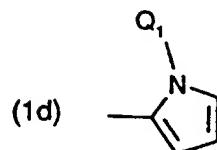
$R_{16}$   $C_1-C_5$ -Alkyl;  
 $m_1$  und  $m_3$ , unabhängig voneinander, 1 bis 4;  
 $p_1$  0 oder eine Zahl von 1 bis 5;

50  $A_1$  einen Rest der Formel



oder der Formel

5



10  $R_3$  Wasserstoff;  $C_1-C_{10}$ -Alkyl,  $-(CH_2CHR_5-O)_{n1}-R_4$ ; oder einen Rest der Formel

$-CH_2-CH(-OH)-CH_2-O-T_1$ ;

15  $R_4$  Wasserstoff; M;  $C_1-C_5$ -Alkyl; oder einen Rest der Formel  $-(CH_2)_{m2}-O-T_1$ ;

$R_5$  Wasserstoff; oder Methyl;

$T_1$  Wasserstoff; oder  $C_1-C_8$ -Alkyl;

$Q_1$   $C_1-C_{18}$ -Alkyl;

M ein Metallkation;

20  $m_2$  1 bis 4; und

$n_1$  1-16;

bedeuten.

$C_1-C_5$ -Alkyl,  $C_1-C_8$ -Alkyl,  $C_1-C_{10}$ -Alkyl, bzw  $C_3-C_{18}$ -Alkyl sind geradkettige oder verzweigte Alkylreste wie z.B.

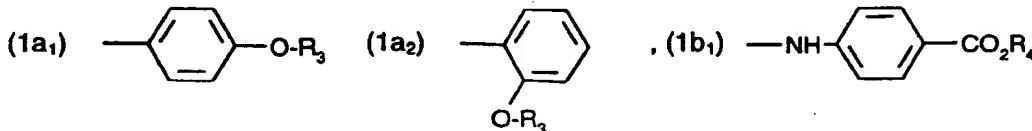
25 Methyl, Ethyl, n-Propyl, Isopropyl, n-Butyl, sek.Butyl, tert.Butyl, Amyl, Isoamyl oder tert.Amyl, Heptyl, Octyl, Isooctyl, Nonyl, Decyl, Undecyl, Dodecyl, Tetradecyl, Pentadecyl, Hexadecyl, Heptadecyl oder Octadecyl.

$C_2-C_{18}$ -Alkenyl bedeutet z.B. Allyl, Methallyl, Isopropenyl, 2-Butenyl, 3-Butenyl, Isobut enyl, n-Penta-2,4-dienyl, 3-Methyl-but-2-enyl, n-Oct-2-enyl, n-Dodec-2-enyl, iso-Dodeceny l, n-Dodec-2-enyl oder n-Octadec-4-enyl.

Bevorzugt sind Bis-Resorcinyl-Verbindungen der Formel (1), worin

30  $A_1$  einen Rest der Formel

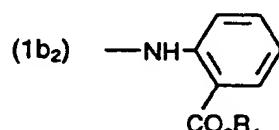
35



oder

40

45



bedeutet.

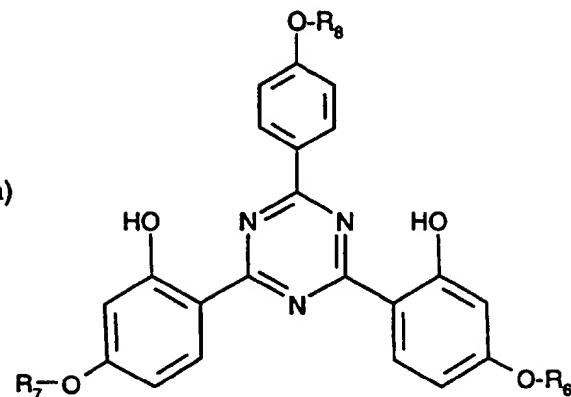
$R_3$  und  $R_4$  haben dabei die in den Formeln (1a) und (1b) angegebenen Bedeutung.

50 Wichtige erfindungsgemäße Bis-Resorcinyl-Verbindungen entsprechen der Formel

55

5

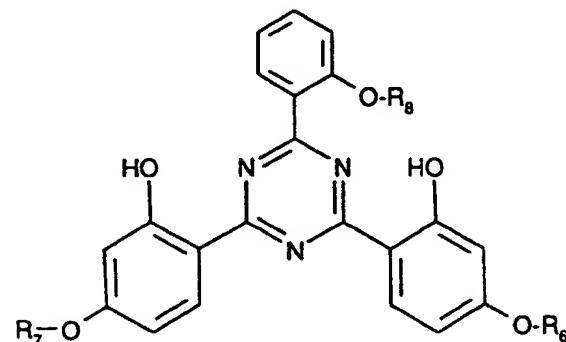
(2a)



10

15

(2b)



20

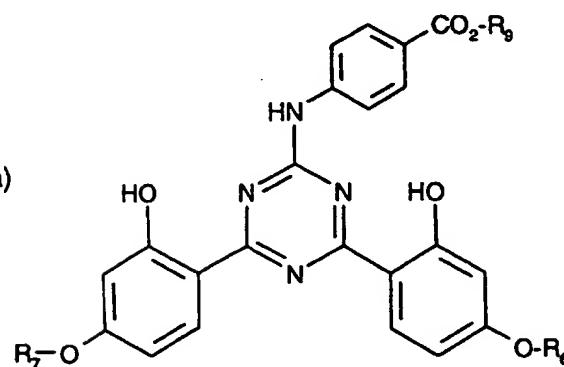
25

30

der Formel

35

(3a)



40

45

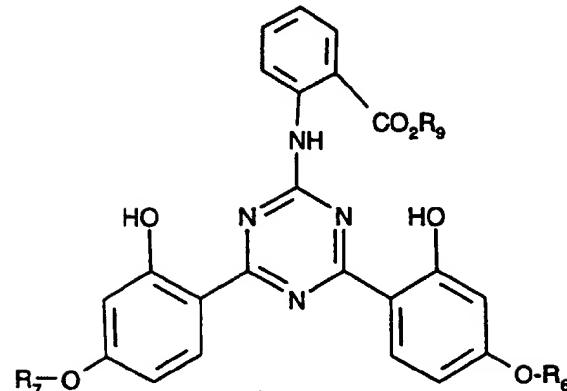
oder der Formel

50

55

5

(3b)



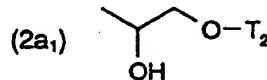
10

15

worin

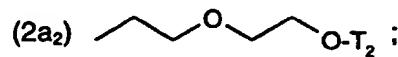
R<sub>6</sub> und R<sub>7</sub>, unabhängig voneinander, C<sub>3</sub>-C<sub>18</sub>-Alkyl; oder -CH<sub>2</sub>-CH(-OH)-CH<sub>2</sub>-O-T<sub>1</sub>;  
R<sub>8</sub> C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>-Alkyl oder einen Rest der Formel

20



25

oder der Formel



30

R<sub>9</sub> Wasserstoff; M; C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub>-Alkyl; oder einen Rest der Formel -(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-O-T<sub>2</sub>;  
T<sub>1</sub> und T<sub>2</sub>, unabhängig voneinander, Wasserstoff; oder C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub>-Alkyl; und  
m 1 bis 4;

35

bedeuten.

Im Vordergrund des Interesses stehen Verbindungen der Formel (2a) und (2b), worin

40

R<sub>6</sub> und R<sub>7</sub>, unabhängig voneinander, C<sub>3</sub>-C<sub>18</sub>-Alkyl; oder -CH<sub>2</sub>-CH(-OH)-CH<sub>2</sub>-O-T<sub>1</sub>;  
R<sub>8</sub> C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>-Alkyl;  
sowie Verbindungen der Formel (3a) und (3b), worin  
R<sub>6</sub> und R<sub>7</sub>, unabhängig voneinander, C<sub>3</sub>-C<sub>18</sub>-Alkyl oder -CH<sub>2</sub>-CH(-OH)-CH<sub>2</sub>-O-T<sub>1</sub>; und  
T<sub>1</sub> Wasserstoff; oder C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub>-Alkyl;

45

bedeuten.

Ganz besonders bevorzugt sind dabei solche Triazinverbindungen der Formel (2) oder (3), bei denen R<sub>6</sub> und R<sub>7</sub> die gleiche Bedeutung haben.

Als Beispiele für Verbindungen der Formel (1) seien genannt:

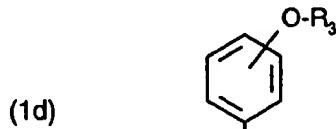
50

2-(4'-Methoxyphenyl)-4,6-bis(2'-hydroxy-4'-n-octyloxyphenyl)-1,3,5-triazin;  
2,4-Bis-[{4-(3-(2-propyloxy)-2-hydroxy-propyloxy)-2-hydroxy]-phenyl}-6-(4-methoxyphenyl)-1,3,5-triazin;  
2,4-Bis-[{4-(2-ethyl-hexyloxy)-2-hydroxy]-phenyl}-6-[4-(2-methoxyethyl-carboxyl)-phenyl-amino]-1,3,5-triazin;  
2,4-Bis-[{4-(tris(trimethylsiloxy-silylpropyloxy)-2-hydroxy]-phenyl}-6-(4-methoxyphenyl)-1,3,5-triazin;  
2,4-Bis-[{4-(2'methylpropenyl)oxy)-2-hydroxy]-phenyl}-6-(4-methoxyphenyl)-1,3,5-triazin;  
2,4-Bis-[{4-(1',1',1',3',5',5'-Heptamethyltrisilyl-2"-methyl-propyloxy)-2-hydroxy]-phenyl}-6-(4-methoxyphenyl)-1,3,5-triazin;  
2,4-Bis-[{4-(3-(2-propyloxy)-2-hydroxy-propyloxy)-2-hydroxy]-phenyl}-6-[4-ethylcarboxyl]-phenylamino]-1,3,5-triazin; oder

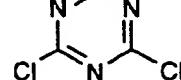
2,4-Bis{[4-(2-ethyl-hexyloxy)-2-hydroxy]phenyl}-6-(1-methylpyrrol-2-yl)-1,3,5-triazin.

Die neuen Bis-Resorcinyl-Triazine lassen sich auf verschiedene Art und Weise herstellen. Beispielsweise lassen sich die Verbindungen der Formel (1), wenn A<sub>1</sub> einen Rest der Formel (1a) und R<sub>1</sub> und R<sub>2</sub> die gleiche Bedeutung haben, in einer dreistufigen Reaktion, ausgehend von Cyanurchlorid, herstellen. Man setzt dabei die entsprechende Phenylmagnesiumbromidverbindung in einer Grignardreaktion mit Cyanurchlorid zur Dichlortriazinverbindung der Formel

10



15

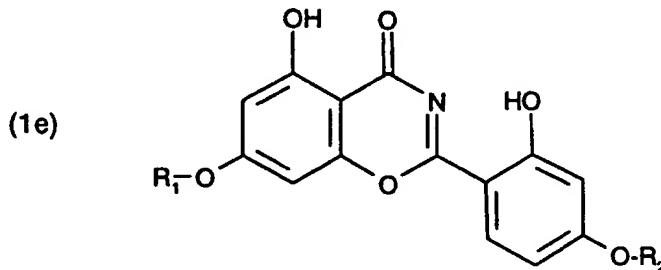


um. Verfahren zur Herstellung dieser Zwischenstufe sind bekannt und z.B. in der EP-A-0,577,559 beschrieben. Anschliessend werden die beiden Resorcincruppen in allgemein bekannter Weise durch Friedel-Crafts-Acylierung von Resorcin in Gegenwart einer Lewis-Säure, insbesondere Aluminiumchlorid, eingeführt. In der dritten Stufe erfolgt die Veretherung der freien, p-ständigen Hydroxylgruppen, je nach Bedeutung der Reste R<sub>1</sub> und R<sub>2</sub>, durch Alkylierung bzw. säurekatalysierte Addition von Glycidylethern. Ausführliche Angaben dazu können den Herstellungsbeispielen entnommen werden.

Die Dichlortriazin-Zwischenstufe der Formel (1d) ist auch ohne Einsatz von Grignard-Reagenzien durch Ringschlussreaktion zugänglich. Dazu wird das entsprechend substituierte Benzonitril mit Dicyandiamid zum 6-Aryl-1,3,5-triazin-2,4-dion umgesetzt, welches mit Thionylchlorid in das Chlorlderivat der Formel (1d) übergeführt wird. Alternativ dazu ist die Verbindung der Formel (1d) auch durch Reaktion der entsprechend substituierten N,N-Dimethyl-carbonsäureamide mit Phosphoroxychlorid und N-Cyan-chlorformamidin zugänglich. Diese Reaktionen sind bereits bekannt und z.B. in Dyes and Pigments 7, 419-443 (1986) beschrieben.

Verbindungen der Formel (1), worin A<sub>1</sub> einen Rest der Formel (1a) bedeutet, lassen sich weiterhin durch Umsetzung von phenylsubstituierten Benzoxazin-4-onen der Formel

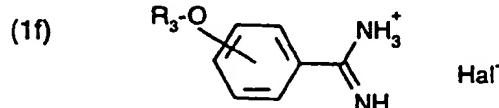
35



40

mit Benzamidinverbindungen der Formel

50



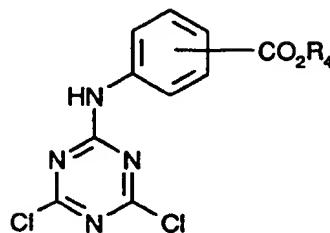
erhalten, wobei R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub> und R<sub>3</sub> die angegebene Bedeutung haben. Die Herstellung solcher Benzoxazinon-Zwischenstufen und die Umsetzung mit Amidinen sind in Helv.Chim.Acta 55, 1566-1595 (1972) beschrieben.

Bedeutet in Formel (1) A<sub>1</sub> einen Rest der Formel (1b) und haben R<sub>1</sub> und R<sub>2</sub> die gleiche Bedeutung, lassen sich die erfindungsgemässen Bis-Resorcinyl-Triazine z.B. in einer dreistufigen Reaktion, ausgehend von Cyanurchlorid, herstellen. Man setzt dabei den entsprechenden Aminobenzoësäureester mit Cyanurchlorid zur Dichlortriazinverbin-

dung der Formel

5

(1g)



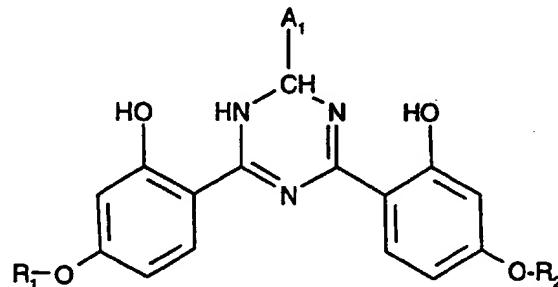
10

20

25

30

(1h)



hergestellt werden. R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub> und A<sub>1</sub> haben dabei die in Formel (1) angegebene Bedeutung.

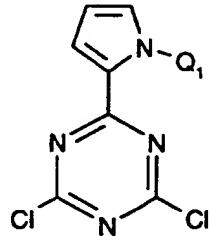
Als Dehydrierungsmittel wird in der Regel Chloranil eingesetzt. Die Dehydrierung von Dihydrotriazinverbindungen zu 1,3,5-Triazinen mit Hilfe von Chloranil ist z.B. aus der Khim. Geteritsiki. Soedin. (2), S. 350-353 (1969) bekannt.

Verbindungen der Formel (1), worin A<sub>1</sub> einen Rest der Formel (1c) und R<sub>1</sub> und R<sub>2</sub> die gleiche Bedeutung haben, lassen sich z.B. in einer dreistufigen Reaktion, ausgehend von Cyanurchlorid, herstellen. Dabei setzt man das entsprechende N-Alkyl-Pyrrol mit Cyanurchlorid in einer Friedel-Crafts-Reaktion selektiv zur Dichlortriazinverbindung der Formel

40

45

(1i)



50

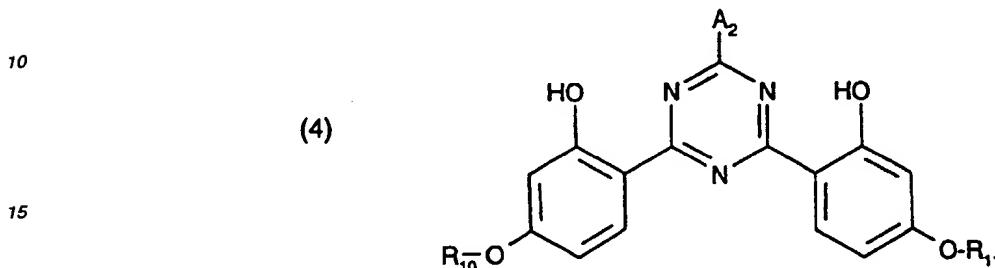
um. Q<sub>1</sub> hat dabei die in Formel (1) angegebene Bedeutung.

Anschliessend werden die beiden Resorcincruppen in allgemein bekannter Weise durch Friedel-Crafts-Acylierung von Resorcin in Gegenwart einer Lewis-Säure, insbesondere Aluminiumchlorid, eingeführt. Diese Reaktionen sind z.B. in der EP-A-165,608 beschrieben. Die Veretherung der freien, p-ständigen Hydroxylgruppen erfolgt durch Alkylierung bzw. säurekatalysierte Addition von Glycidylethern. Detaillierte Angaben dazu können den Synthesebeispielen entnommen werden.

Die erfindungsgemässen Verbindungen der Formel (1) sowie weitere, aus dem Stand der Technik bekannte ausgewählte Bis-Resorcincyl-Triazinverbindungen eignen sich insbesondere als UV-Filter, d.h. zum Schützen von ultravio-

leit empfindlichen organischen Materialien, insbesondere der Haut und Haare von Menschen und Tieren vor der schädigenden Einwirkung von UV-Strahlung. Diese Verbindungen eignen sich daher als Lichtschutzmittel in kosmetischen, pharmazeutischen und veterinärmedizinischen Präparaten. Diese Verbindungen können sowohl gelöst als auch im mikronisierten Zustand verwendet werden.

5 Einen weiteren Erfindungsgegenstand bildet daher ein kosmetisches Präparat, enthaltend mindestens eine Verbindung der Formel



worin

20  $R_{10}$  und  $R_{11}$ , unabhängig voneinander, Wasserstoff; C<sub>1</sub>-C<sub>18</sub>-Alkyl; C<sub>2</sub>-C<sub>18</sub>-Alkenyl; einen Rest der Formel



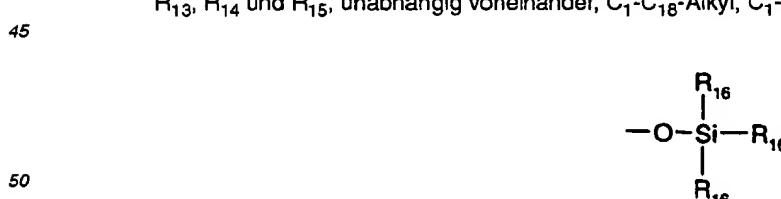
30 einen Rest der Formel -CH<sub>2</sub>-CH(-OH)-CH<sub>2</sub>-O-T<sub>1</sub>; oder einen Rest der Formel (4a)



40  $R_{12}$  die direkte Bindung; geradkettiger oder verzweigter C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkylenrest oder ein Rest der Formel

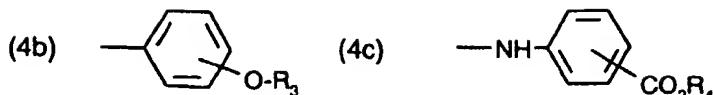


45  $R_{13}$ ,  $R_{14}$  und  $R_{15}$ , unabhängig voneinander, C<sub>1</sub>-C<sub>18</sub>-Alkyl; C<sub>1</sub>-C<sub>18</sub>-Alkoxy oder einen Rest der Formel



55  $R_{16}$  C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkyl;  
m<sub>1</sub> und m<sub>3</sub> unabhängig voneinander, 1 bis 4;  
 $p_1$  0 oder eine Zahl von 1 bis 5;

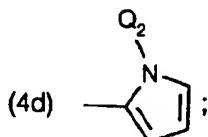
T<sub>1</sub> Wasserstoff; oder C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-Alkyl;  
A<sub>2</sub> einen Rest der Formel



5

oder der Formel

10

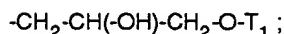


15

worin

 $R_3$  Wasserstoff;  $C_1-C_{10}$ -Alkyl,  $-(CH_2CHR_5-O)_n-R_4$ , oder einen Rest der Formel

20

 $R_4$  Wasserstoff; M;  $C_1-C_5$ -Alkyl; oder einen Rest der Formel  $-(CH_2)_{m_2}-O-T_2$ ; $R_5$  Wasserstoff oder Methyl; $T_1$  und  $T_2$ , unabhängig voneinander, Wasserstoff oder  $C_1-C_8$ -Alkyl;

25

 $Q_2 C_1-C_{18}$ -Alkyl;

M ein Metallkation;

 $m_2$  1 oder 2;

und

 $n$  1-16;

30

bedeuten,

sowie kosmetisch verträgliche Träger- oder Hilfsstoffe.

Für die kosmetische Verwendung haben die erfindungsgemäßen Lichtschutzmittel gewöhnlich eine mittlere Partikelgrösse im Bereich von 0,02 bis 2, vorzugsweise 0,05 bis 1,5, und ganz besonders von 0,1 bis 1,0  $\mu$ . Die unlöslichen erfindungsgemäßen UV-Absorber können durch übliche Methoden, z.B. Mahlen mit z.B. einer Düsen-, Kugel-, Vibrations- oder Hammermühle auf die gewünschte Partikelgrösse gebracht werden. Vorzugsweise wird das Mahlen in Anwesenheit von 0,1 bis 30, vorzugsweise 0,5 bis 15 Gew.-%, bezogen auf den UV-Absorber, einer Mahlhilfe wie z.B. eines alkylierten Vinylpyrrolidon-Polymers, eines Vinylpyrrolidon-Vinylacetat-Copolymers, eines Acylglutamates oder insbesondere eines Phospholipids durchgeführt.

40

Die kosmetischen Zusammensetzungen können neben den erfindungsgemäßen UV-Absorbern auch noch einen oder mehrere weitere UV-Schutzstoffe, wie z.B. Triazine, Oxanilide, Triazole oder Vinylgruppen enthaltende Amide oder Zimtsäureamide enthalten. Solche Schutzstoffe sind z.B. in der GB-A-2,286,774 beschrieben oder auch aus Cosmetics & Toiletries (107), 50ff (1992) bekannt.

45

Die erfindungsgemäßen kosmetischen Zusammensetzungen enthalten 0,1 bis 15, vorzugsweise 0,5 bis 10 Gew.-%, bezogen auf das Gesamtgewicht der Zusammensetzung, eines UV-Absorbers oder eines Gemisches aus UV-Absorbern und einen kosmetisch verträglichen Hilfsstoff.

Die Herstellung der kosmetischen Zusammensetzungen kann durch physikalisches Mischen des oder der UV-Absorber mit dem Hilfsstoff durch gewöhnliche Methoden, wie z.B. durch einfaches Zusammenführen der Einzelkomponenten erfolgen.

50

Die erfindungsgemäßen kosmetischen Zusammensetzungen können als Wasser-in-Öl- oder Öl-in-Wasser-Emulsion, als Öl-in-Alkohol-Lotion, als vesikulare Dispersion eines ionischen oder nichtionischen amphiphilen Lipids, als Gel, fester Stift oder als Aerosol-Formulierung formuliert werden.

55

Als Wasser-in-Öl- oder Öl-in-Wasser-Emulsion enthält der kosmetisch verträgliche Hilfsstoff vorzugsweise 5 bis 50% einer Ölphase, 5 bis 20% eines Emulgators und 30 bis 90% Wasser. Die Ölphase kann dabei irgendein für kosmetische Formulierungen geeignetes Öl enthalten, wie z.B. ein oder mehrere Kohlenwasserstofföle, ein Wachs, ein natürliches Öl, ein Silikon-Öl, einen Fettsäureester oder einen Fettalkohol. Bevorzugte Mono- oder Polyole sind Ethanol, Isopropanol, Propylenglykol, Hexylenglycol, Glycerin und Sorbitol.

Für die erfindungsgemäßen kosmetischen Zusammensetzungen kann jeder konventionell einsetzbare Emulgator

verwendet werden, wie z.B. einer oder mehrere ethoxylierte Ester von natürlichen Derivaten, wie z.B. polyethoxylierte Ester von hydrogeniertem Castor-Öl; oder ein Silikonöl-Emulgator wie z.B. Silikonpolyol; eine gegebenenfalls ethoxylierte Fettsäureseife; ein ethoxylierter Fettalkohol; ein gegebenenfalls ethoxylierter Sorbitanester; eine ethoxylierte Fettsäure; oder ein ethoxyliertes Glycerid.

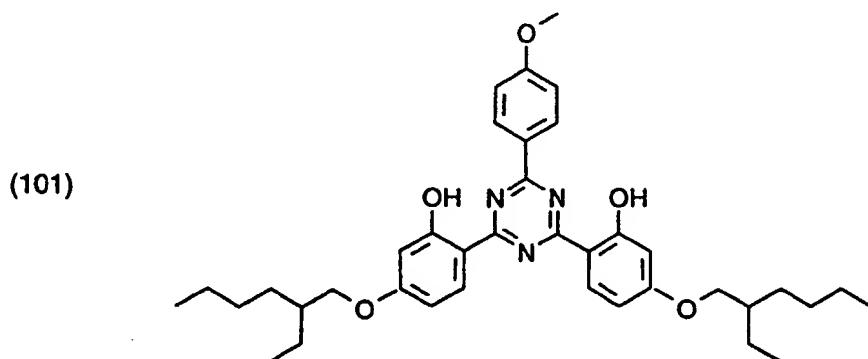
5 Die kosmetischen Zusammensetzungen können auch weitere Komponenten wie z.B. Emollients, Emulsionsstabilisatoren, Haut-Feuchthaltemittel, Hautbräunungsbeschleuniger, Verdickungsmittel wie z.B. Xanthan, Feuchtigkeit-Retentionsmittel wie z.B. Glycerin, Konservierungsmittel, Duft- und Farbstoffe enthalten.

Die erfindungsgemäßen kosmetischen Formulierungen zeichnen sich durch exzellenten Schutz der menschlichen Haut gegen den schädigenden Einfluss von Sonnenlicht aus.

10 In den folgenden Beispielen beziehen sich die Prozentsätze auf das Gewicht. Die Mengen beziehen sich bei den eingesetzten Bis-Resorcyl-Triazinverbindungen auf die Reinsubstanz.

Herstellungsbeispiele der neuen Verbindungen:

15 Beispiel 1: 2,4-Bis-[{[4-(2-ethyl-hexyloxy)-2-hydroxy]-phenyl}-6-(4-methoxyphenyl)-1,3,5-triazin



a) Grignard-Reaktion: In einem 500 ml Sulfierkolben mit Rührer, Tropftrichter, Kühler und Innenthermometer werden 7,3g (0,3 Mol) Magnesiumspäne und einige Körner Iod in 60ml trockenem Tetrahydrofuran (THF) vorgelegt. Unter trockenem Schutzgas (Stickstoff) werden 56,1g (0,3 Mol) 4-Bromanisol, gelöst in 100ml THF bei 60°C langsam zugetropft. Nach dem vollständigen Auflösen der Mg-Späne wird 90 Minuten bei 60°C nachgerührt. Anschließend tropft man die Grignard-Lösung bei 5°C inner 60 Minuten unter Stickstoff in eine Lösung von 55,3g (0,3 Mol) Cyanurchlorid in 150ml THF. Man dampft bei Raumtemperatur zur Trockene ein, lässt in 500ml verd. Salzsäure einlaufen und extrahiert mit 300ml Methylenchlorid. Zur Aufarbeitung wird das Lösungsmittel im Vakuum entfernt, der halbfeste Rückstand mit wenig Isopropanol verrieben und abgesaugt. Die Reinigung erfolgt durch Umkristallisation aus Toluol / Hexan (1/1). Man erhält 62,8g (82% d.Th.) 6-(4-Methoxyphenyl)-2,4-dichlor-1,3,5-triazin (Smp.: 131-134°C).

b) Friedel-Crafts-Acylierung: In einem 750ml Sulfierkolben mit Rührer, Tropftrichter, Kühler und Innenthermometer werden 43,5g (0,17 Mol) 6-(4-Methoxyphenyl)-2,4-dichlor-1,3,5-triazin und 37,5g (0,34 Mol) Resorcin in einer Mischung aus 150ml Xylol (Isomerengemisch) und 150ml Sulfolan vorgelegt. Bei 60-65°C trägt man langsam 52,1g (0,39 Mol) Aluminiumchlorid ein und röhrt, bis die HCl-Entwicklung beendet ist (ca. 4 Stunden). Man lässt die warme Reaktionslösung unter Rühren in 750ml Methanol/350ml verd. Salzsäure einlaufen, saugt ab und wäscht mit Wasser neutral. Die Trocknung erfolgt bei 100°C im Vakuum. Man erhält 61,1g (89,1% d.Th.) 2,4-Bis-(2,4-dihydroxy-phenyl)-6-(4-methoxyphenyl)-1,3,5-triazin als gelbes Pulver.

c) Alkylierung: In einem 500ml Sulfierkolben mit Rührer, Tropftrichter, Kühler und Innenthermometer werden 20,2g (0,05 Mol) 2,4-Bis-(2,4-dihydroxy-phenyl)-6-(4-methoxyphenyl)-1,3,5-triazin zusammen mit 200ml Methylcellosolve (Merck®) und 8,8g (0,11 Mol) 50%-ige Natronlauge vorgelegt. Man röhrt 30 Minuten lang bei 80°C und tropft bei derselben Temperatur 23,2g (0,12 Mol) 3-Brommethyl-heptan, gelöst in 25ml Methylcellosolve, langsam zu. Die Alkylierung lässt sich dünnenschichtchromatographisch verfolgen. Nach 8 Stunden Reaktion bei 112-114°C kann das Edukt nicht mehr nachgewiesen werden. Man dampft zur Trockne ein, nimmt in 100ml Toluol/Hexan (7 vol./3 vol.) auf und filtriert vom Ungleisten ab. Zur Reinigung wird über Kieselgel (Säule: Ø=5cm, l=60cm) chromatographiert. Man erhält die Verbindung der Formel (101) als zähes, leicht gelbes Harz, welches nach einigen Wochen auskristallisiert. Ausbeute: 24,6g (78,4% d.Th.). Die Kristallisation kann durch Zugabe von Impfkristallen beschleu-

nigt werden.

Eigenschaften:

schwach gelbe Kristalle, Smp.: 83-85°C

5 UV-Spektrum:  $\lambda_{\text{max}} = 343\text{nm}$ ,  $\lambda_{\text{max}} = 47\ 000\ \text{M}^{-1}\text{cm}^{-1}$  (Ethanol)

1H-NMR-Spektrum:  $\delta$  [ppm, CDCl<sub>3</sub>] = 0.8-1.0 (m, 12H, -CH<sub>3</sub>), 1.2-1.8 (m, 18H, -CH<sub>2</sub>- und -CH-), 3.8-3.9 (d, s, 7H, -O-CH<sub>2</sub>- und -O-CH<sub>3</sub>), 6.4-8.6 (10H, Aromaten), 13.2-13.6 (s, 2H, -OH)

Beispiel 2: Man verfährt wie in Beispiel 1c) beschrieben, mit dem Unterschied, dass man für die Alkylierung anstelle

10 von 3-Brommethylheptan 17,8 g 3-Chloromethylheptan, gelöst in 25ml DMF verwendet.

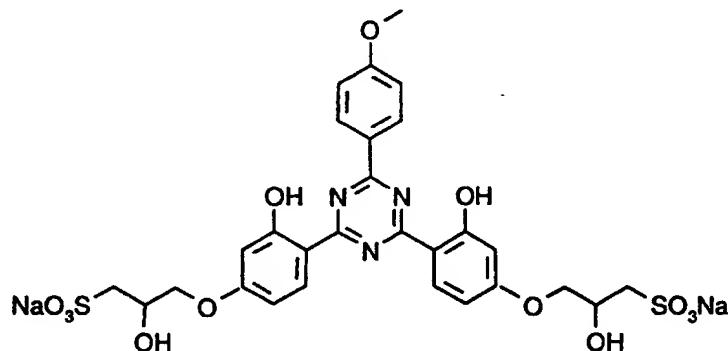
Beispiel 3: 2,4-Bis-[{4-(3-sulfonato-2-hydroxy-propyloxy)-2-hydroxy}-phenyl]-6-(4-methoxyphenyl)-1,3,5-triazin Na-Salz

15

20

(102)

25



Die Herstellung erfolgt durch Alkylierung von 2,4-Bis-(2,4-dihydroxy-phenyl)-6-(4-methoxyphenyl)-1,3,5-triazin (vgl. Beispiel 1b) mit 1-Chlor-2-propanol-3-sulfonsäure-Na-Salz ("Hoffmann-Säure").

In einem 500ml Sulfierkolben mit Rührer, Tropftrichter, Kühler und Innenthermometer werden 8,1g (0,02 Mol) 2,4-Bis-(2,4-dihydroxyphenyl)-6-(4-methoxyphenyl)-1,3,5-triazin zusammen mit 100ml Methylcellosolve (Merck®) und 3,36g (0,04 Mol) 50%-ige Natronlauge vorgelegt. Man röhrt 30 Minuten lang bei 80°C und gibt bei derselben Temperatur 9,44g (0,048 Mol) Hoffmann-Säure in kleinen Portionen zu. Die Alkylierung lässt sich dünnenschichtchromatographisch verfolgen. Nach 18 Stunden Reaktion bei 102-103°C kann das Edukt nicht mehr nachgewiesen werden. Man stellt mit wenigen Tropfen 2N Natronlauge schwach alkalisch und lässt die Reaktionslösung bei 60°C in 50ml Aceton einlaufen. Der Niederschlag wird abgesaugt und mehrmals mit Aceton gewaschen. Die Trocknung erfolgt bei 100°C im Vakuum. Ausbeute: 10,8g (74,6% d.Th.) gelbes, stark hygrokopisches Pulver.

40

Eigenschaften

UV-Spektrum:  $\lambda_{\text{max}} = 324-333\text{nm}$ ,  $\lambda_{\text{max}} \approx 40\ 000\ \text{M}^{-1}\text{cm}^{-1}$  (Wasser)

Die Struktur steht im Einklang mit der Elementaranalyse und <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum.

45

50

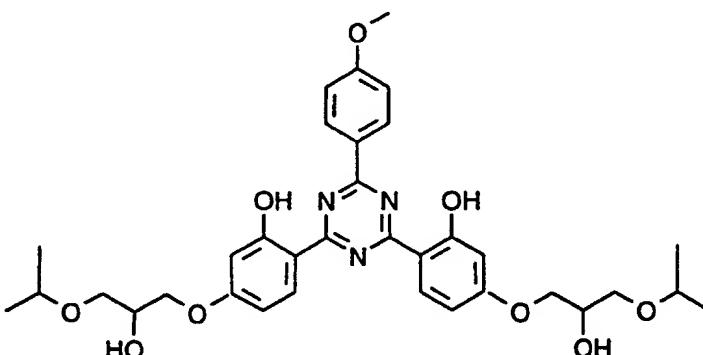
55

Beispiel 4: 2,4-Bis-[{4-(3-(2-propyloxy)-2-hydroxy-propyloxy)-2-hydroxyl-phenyl}-6-(4-methoxyphenyl)-1,3,5-triazin

5

(103)

10



15

Die Herstellung erfolgt durch säurekatalysierte Addition von Isopropyl-glycidylether an 2,4-Bis-(2,4-dihydroxyphenyl)-6-(4-methoxyphenyl)-1,3,5-triazin (vgl. Beispiel 1b).

In einem 250ml Sulfierkolben mit Rührer, Tropftrichter, Kühler und Innenthermometer werden 8,1g (0,02 Mol) 2,4-Bis-(2,4-dihydroxyphenyl)-6-(4-methoxyphenyl)-1,3,5-triazin zusammen mit 5,1g (0,044 Mol) 2,3-Epoxypropylisopropylether und 0,7g Ethyltriphenylphosphoniumbromid in 80ml Xylo/20ml Dimethylformamid vorgelegt. Man erwärmt auf Rückflusstemperatur (130-132°C). Nach 14 Stunden Reaktionszeit ist die Umsetzung beendet (Dünnschichtchromatogramm). Man dampft zur Trockene ein, löst den Rückstand in 50ml Toluol/Aceton (75 vol./25 vol.) und chromatographiert über Kieselgel (Säule: Ø=4cm, l=40cm). Man erhält die Verbindung der Formel (103) als zähes, leicht gelbes Harz, welches nach einigen Wochen auskristallisiert. Ausbeute: 7,9g (62,2% d.Th.). Die Kristallisation kann durch Zugabe von Impfkristallen beschleunigt werden.

30

Eigenschaften

35

schwach gelbe Kristalle, Smp.: 95-98°C

UV-Spektrum:  $\lambda_{\text{max}} = 341\text{nm}$ ,  $\lambda_{\text{max}} = 50\,000\text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$  (Ethanol)

$^1\text{H-NMR}$ -Spektrum:  $\delta$  [ppm,  $\text{CDCl}_3$ ] = 1,2-1,3 (d, 12H, -CH<sub>3</sub>), 3,6-3,8 (m, 6H, -CH<sub>2</sub>-O- und -O-CH-), 3,9 (s, 3H, -O-CH<sub>3</sub>), 4,1-4,3 (m, 6H, Ph-O-CH<sub>2</sub>-CH-), 6,4-8,6 (10H, Aromaten), 13,2-13,6 (s, 2H, Ph-OH)

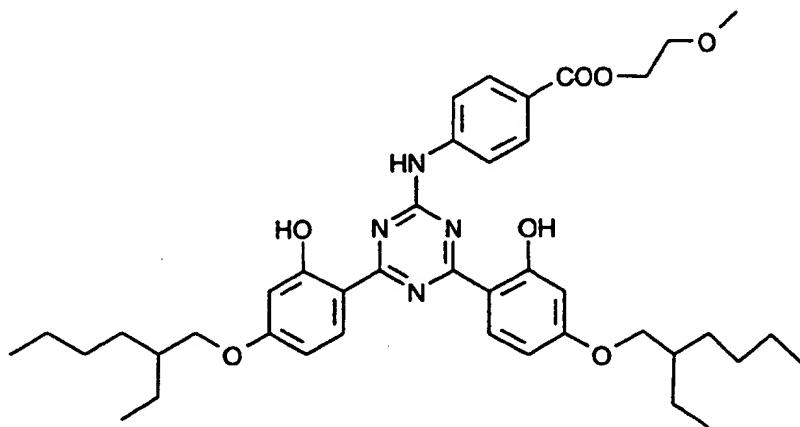
40

Beispiel 5: 2,4-Bis-[{4-(2-ethyl-hexyloxy)-2-hydroxy-phenyl}-6-[4-(2-methoxyethyl-carboxyl)-phenylamino]-1,3,5-triazin

45

(104)

50



55

a) 2,4-Dichlor-6-[4-(ethylcarboxyl)-phenylamino]-1,3,5-triazin: In einem 2l Planschliffreaktor mit Rührer, Innenthermometer, Tropftrichter, pH-Elektrode und Dosierpipette (Dosiergerät gekoppelt mit pH-Messgerät) werden 92,2g (0,5 Mol) Cyanurchlorid in 750ml Aceton klar gelöst und auf 0-5°C abgekühlt. Man fügt 75ml dest. Wasser hinzu und tropft zur dicken Suspension innerhalb 45 Minuten 82,6g (0,5 Mol) 4-Amino-benzoësäure-ethylester, gelöst in

150ml Aceton, zu. Während der Zugabe wird der pH-Wert durch automatisches Zudosieren von 30%-iger NaOH konstant bei pH=4,0-4,5; die Reaktionstemperatur durch Kühlung (Eis-/Kochsalz) zwischen 0-5°C gehalten. Anschliessend lässt man den Ansatz ohne Kühlung 3 Stunden röhren, wobei die Temperatur auf Raumtemperatur ansteigt. Man saugt ab, wäscht mit mehreren Portionen Wasser und Aceton und trocknet bei 80°C im Vakuum. Ausbeute: 132,5g (84,6% d.Th.).

5

Eigenschaften:

beiges Pulver mit Smp.: 286-287°C (Zersetzung).

Die Werte der Elementaranalyse (C, H, N, Cl) stehen im Einklang mit der Summenformel C<sub>12</sub>H<sub>10</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>.

10

**b) Friedel-Crafts-Acylierung:** In einem 1,5l Sulfierkolben mit Rührer, Tropftrichter, Kühler und Innenthermometer werden bei Raumtemperatur 125,3g (0,4 Mol) 2,4-Dichlor-6-[4-(ethylcarboxyl)-phenylamino]-1,3,5-triazin in 500ml Nitrobenzol suspendiert. Man gibt innert 1 Minute 117,3g (0,88 Mol) Aluminiumchlorid (z. Synth., Merck) hinzu, wobei die Temperatur auf 48°C ansteigt. Nun tropft man bei dieser Temperatur innert 2 Stunden eine Lösung von 105,7g (0,96 Mol) Resorcin in 160ml Sulfolan zu und röhrt weitere 4 Stunden. Die klare, rotbraune Lösung (72°C) wird auf 50°C abgekühlt und zur Hydrolyse des Friedel-Crafts-Komplexes in eine Mischung von 1500ml Methanol, 150ml konz. HCl und 150ml Wasser gerührt. Man lässt über Nacht stehen und saugt ab. Zur Reinigung wird der Niederschlag zweimal in 1500ml Aceton/300ml Wasser bei 50°C verrührt, mit Aceton/Wasser neutral gewaschen und bei 100°C im Vakuum getrocknet. Ausbeute: 136,5g 2,4-Bis-(2,4-dihydroxyphenyl)-6-[4-(ethylcarboxyl)-phenylamino]-1,3,5-triazin (74,1% d.Th.).

15

Eigenschaften:

gelbes Pulver mit Smp. > 300°C

Die Werte der Elementaranalyse (C, H, N, O) stehen im Einklang mit der Summenformel C<sub>24</sub>H<sub>20</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>4</sub>O<sub>6</sub>.

20

**c) Alkylierung / Umesterung:** In einem 250ml Sulfierkolben mit Rührer, Tropftrichter, Kühler und Innenthermometer werden 11,5g (0,025 Mol) 2,4-Bis-(2,4-dihydroxy-phenyl)-6-[4-(ethyl-carboxyl)-phenylamino]-1,3,5-triazin zusammen mit 100ml Methylcellosolve (Merck®) und 7,0g (0,05 Mol) 30%-ige Natronlauge vorgelegt. Man röhrt 30 Minuten lang bei 80°C und tropft bei derselben Temperatur 12,6g (0,065 Mol) 3-Brommethyl-heptan, gelöst in 10ml Methylcellosolve, langsam zu. Die Alkylierung/Umesterung lässt sich dünnenschichtchromatographisch verfolgen. Nach 5 Stunden Reaktion bei 102-103°C kann das Edukt nicht mehr nachgewiesen werden. Man dampft zur Trockene ein, nimmt in 20ml Toluol/Essigester (3 vol./1 vol.) auf und filtriert vom Ungelösten ab. Zur Reinigung wird über Kieselgel (Säule: Ø=5cm, l=60cm) chromatographiert. Man erhält die Verbindung der Formel (104) als schwach gelbe, kristalline Substanz. Ausbeute: 1,8g (10,5% d.Th.).

25

Eigenschaften:

Schmelzpunkt: 165-166°C

30

UV-Spektrum:  $\lambda_{\text{max}} = 334\text{nm}$ ,  $\lambda_{\text{max}} = 52\,000\text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$  (Ethanol)

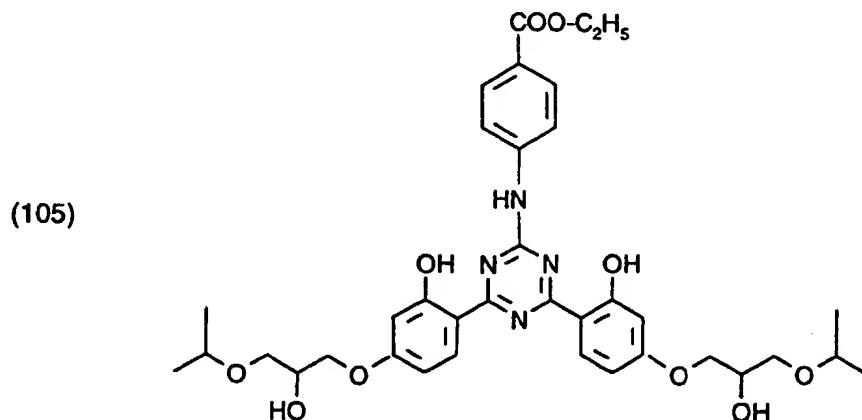
Die Struktur steht im Einklang mit Elementaranalyse und <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum.

35

Beispiel 6: 2,4-Bis-[{4-(3-(2-propyloxy)-2-hydroxy-propoxy)-2-hydroxyl-phenyl}-6-[4-ethyl-carboxyl)-phenylamino]-1,3,5-triazin

40

45



50

55

Die Herstellung erfolgt durch säurekatalysierte Addition von Isopropyl-glycidylether an 2,4-Bis-(2,4-dihydroxy-phenyl)-6-[4-(ethylcarboxyl)-phenylamino]-1,3,5-triazin (vgl. Beispiel 4b)).

In einem 250ml Sulfierkolben mit Rührer, Tropftrichter, Kühler und Innenthermometer werden 13,8g (0,03 Mol) 2,4-Bis-(2,4-dihydroxy-phenyl)-6-[4-(ethylcarboxyl)-phenylamino]-1,3,5-triazin zusammen mit 7,7g (0,066 Mol) 2,3-Epoxypropyl-isopropylether und 1,0g Ethyltriphenylphosphoniumbromid in 140ml Xylol vorgelegt. Man erwärmt auf Rückflusstemperatur (130-132°C). Nach 20 Stunden Reaktionszeit ist die Umsetzung beendet (Dünnschichtchromatogramm). Man dampft zur Trockene ein, löst den Rückstand in 80ml Methylenchlorid/Methanol (95 vol./5 vol.) und chromatographiert über Kieselgel (Säule: Ø=5cm, l=45cm). Man erhält die Verbindung der Formel (105) als zähes, leicht gelbes Harz, welches nach Verrühren mit Hexan auskristallisiert. Ausbeute: 7,3g (35,1% d.Th.).

Eigenschaften:

schwach gelbe Kristalle, Schmelzpunkt: 175-177°C

UV-Spektrum:  $\lambda_{\text{max}} = 334\text{nm}$ ,  $\lambda_{\text{max}} = 47\,000\text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$  (Ethanol)

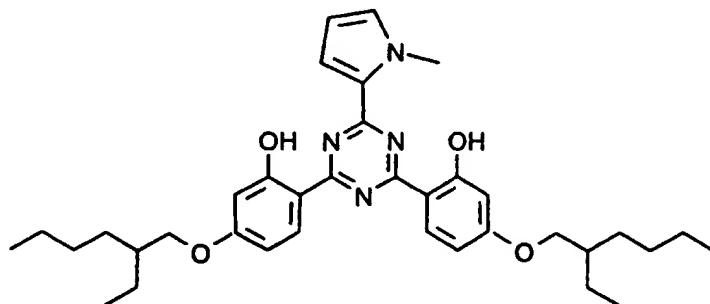
H-NMR-Spektrum: stimmt mit der vorgeschlagenen Struktur überein

Beispiel 7: 2,4-Bis-[{4-(2-ethyl-hexyloxy)-2-hydroxyl-phenyl}-6-(1-methylpyrrol-2-yl)-1,3,5-triazin

15

20

(106)



25

30

a) 2,4-Dichlor-6-(1-methylpyrrol-2-yl)-1,3,5-triazin: In einem 500ml Sulfierkolben mit Rührer, Tropftrichter, Kühler und Innenthermometer werden 46,1g (0,25 Mol) Cyanurchlorid in 200ml Toluol vorgelegt und langsam mit 21,1g (0,26 Mol) 1-Methyl-pyrrol versetzt. Man erwärmt auf Rückflusstemperatur (110-114°C) und röhrt den Ansatz 6 Stunden, bis die Entwicklung von HCl beendet ist. Nach dem Erkalten wird zunächst mit verd. Sodalösung, danach mit Wasser ausgeschüttelt. Man trocknet die organische Phase über Natriumsulfat, dampft zur Trockene ein und verröhrt den Rückstand in 750ml n-Hexan. Die Kristalle werden abgesaugt und bei 60°C im Vakuum getrocknet. Ausbeute: 23,0g (40,2% d.Th.).

35

Eigenschaften:

leicht braune Kristalle; Smp.: 155-156°C.

40

b) Friedel-Crafts-Acylierung: In einem 500ml Sulfierkolben mit Rührer, Tropftrichter, Kühler und Innenthermometer werden 22,9g (0,1 Mol) 2,4-Dichlor-6-(1-methylpyrrol-2-yl)-1,3,5-triazin und 24,2g (0,22 Mol) Resorcin in 200ml Xylol (Isomerengemisch) vorgelegt. Bei 45-50°C trägt man langsam 29,3g (0,22 Mol) Aluminiumchlorid ein und röhrt bei 80-83°C, bis die HCl-Entwicklung beendet ist (ca. 2 Stunden). Man lässt die warme Reaktionslösung unter Röhren in verdünnter Salzsäure einlaufen, saugt ab und wäscht mit Aceton/Wasser neutral. Die Trocknung erfolgt bei 100°C im Vakuum. Man erhält 30,5g (81,0% d.Th.) 2,4-Bis-(2,4-dihydroxy-phenyl)-6-(1-methylpyrrol-2-yl)-1,3,5-triazin als gelbes Pulver (Smp. > 300°C). Die Struktur steht im Einklang mit dem <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum.

45

50

c) Alkylierung: In einem 250ml Sulfierkolben mit Rührer, Tropftrichter, Kühler und Innenthermometer werden 7,53g (0,02 Mol) 2,4-Bis-(2,4-dihydroxy-phenyl)-6-(1-methylpyrrol-2-yl)-1,3,5-triazin zusammen mit 80ml Methylcellosolve (Merck®) und 5,6g (0,04 Mol) 30%-ige Natronlauge bei Raumtemperatur vorgelegt. Man röhrt 30 Minuten lang bei 80°C und tropft bei derselben Temperatur 9,5g (0,048 Mol) 3-Brommethyl-heptan, gelöst in 25ml Methylcellosolve, langsam zu. Die Alkylierung lässt sich dünnschichtchromatographisch verfolgen. Nach 6 Stunden Reaktion bei 110-112°C kann das Edukt nicht mehr nachgewiesen werden. Man dampft zur Trockene ein, nimmt in 100ml Toluol / Aceton (7 vol./3 vol.) auf und filtriert vom Ungelösten ab. Zur Reinigung wird über Kieselgel (Säule: Ø9=5cm, l=60cm) chromatographiert. Man erhält die Verbindung der Formel (106) als zähes, leicht gelbes Harz, welches nach einiger Zeit auskristallisiert. Ausbeute: 5,8g (48,3% d.Th.). Die Kristallisation kann durch Zugabe von Impfkristallen beschleunigt werden.

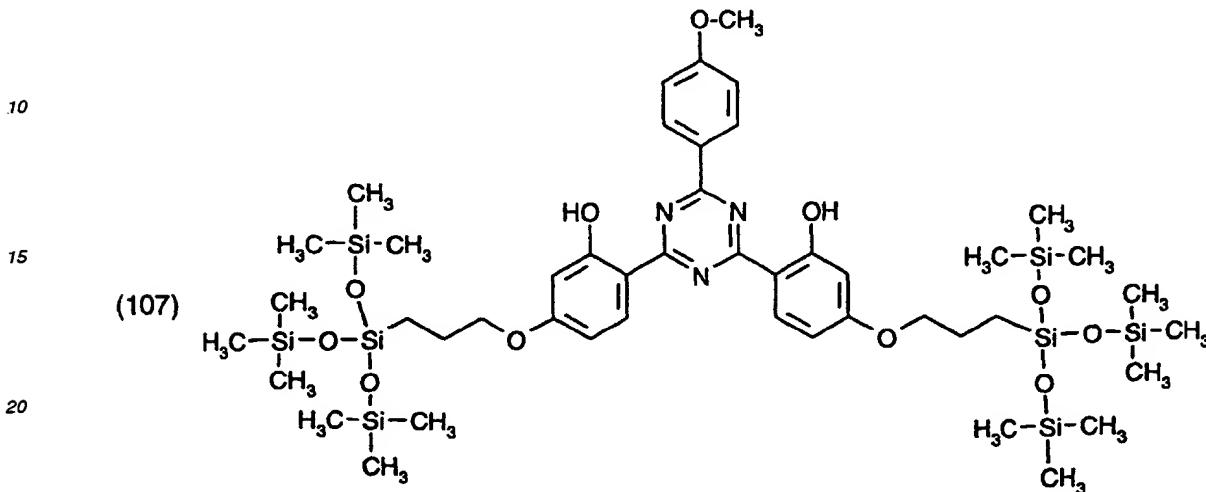
Eigenschaften: schwach gelbe Kristalle; Smp.: 95-96°C

UV-Spektrum:  $\lambda_{\text{max}} = 349\text{nm}$ ,  $\lambda_{\text{max}} = 71\,000\text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$  (Ethanol)

<sup>1</sup>H-NMR-Spektrum: δ [ppm, CDCl<sub>3</sub>] = 0,8-1,0 (m, 12H, -CH<sub>3</sub>), 1,2-1,8 (m, 18H, -CH<sub>2</sub>- und-CH-), 3,8-3,9 (d, 4H, -O-CH<sub>2</sub>-), 4,15 (s, 3H, N-CH<sub>3</sub>), 6,4-8,6 (9H, Aromaten), 13,5 (s, 2H, -OH)

Beispiel 8: 2,4-Bis-[[4-trimethylsiloxy-silylpropyloxy]-2-hydroxy]-phenyl]-6-(4-methoxyphenyl)-1,3,5-triazin

5



In einem 50ml Sulfierkolben mit Rührer, Tropftrichter, Kühler und Innenthermometer werden 100mg (0,248mmol) 2,4-Bis-(2,4-dihydroxy-phenyl)-6-(4-methoxyphenyl)-1,3,5-triazin mit 5ml Dimethylformamid und 69,2mg (0,496 mmol) Kaliumcarbonat vorgelegt. Die gelbe Suspension wird auf 80°C erwärmt und 1 Stunde ausgerührt. Bei der gleichen Temperatur werden 1,91g (0,496 mmol) 3-Chloro-propyl-tris-(trimethyl-siloxy)silan langsam hinzugeropft. Man lässt mehrere Stunden bei 80°C röhren und verfolgt den Umsatz dünnsschichtchromatographisch (DC-Laufmittel:Toluol/Essigester 7:3). Nach 5 Stunden ist kein weiterer Umsatz mehr festzustellen. Zur Aufarbeitung engt man die Lösung ein und reinigt säulenchromatographisch (50g Kieselgel, Laufmittel Toluol/Essigester 10:1v/v).

Ausbeute: 14 mg (5,2 %), farbloses Öl.

<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ (ppm): 0-2.5 (jeweils m, 62H, Si-CH<sub>3</sub>, Si-(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>), 3.5-3.8 (2 x m, jeweils 2H, OCH<sub>2</sub>-), 3.9 (s, 3H, -OCH<sub>3</sub>), 6,4 - 8,2 (m, 10 H, Aromaten, 13,4 - 13,5 (s, breit, 2H, OH)

C<sub>46</sub>H<sub>81</sub>N<sub>3</sub>O<sub>11</sub>Si<sub>8</sub> (1076,86)

Beispiel 9: 2,4-Bis-[[4-(2"-methylpropenyoxy)-2-hydroxy]-phenyl]-6-(4-methoxyphenyl)-1,3,5-triazin

40

45

50

In einem 1l Sulfierkolben mit Rührer, Tropftrichter, Kühler und Innenthermometer löst man 23g (0,057mol) 2,4-Bis-(2,4-dihydroxy-phenyl)-6-(4-methoxyphenyl)-1,3,5-triazin in 450ml Dimethylformamid. In diese gelbe Lösung trägt man 55 15,92g (0,114 mol) in einem Mörser feingeriebenes Kaliumcarbonat ein. Die Lösung wird innerhalb einer Stunde auf 100°C Innentemperatur erwärmt. Zu der erhaltenen rötlichen Lösung werden innerhalb von 15 Minuten 10,33g (0,114 mol) Methallylchlorid zugetropft. Die Reaktionsmischung wird ca. 2,5 Stunden bei 100°C und 8 Stunden bei Raumtemperatur ausgerührt. Der Umsatz wird dünnsschichtchromatographisch verfolgt (DC-Laufmittel Toluol/Essigester 10:

## 1). Das Edukt verschwindet vollständig.

Zur Aufarbeitung wird die Reaktionslösung über ein Papierfilter filtriert und der Rückstand mit wenig Toluol gewaschen. Das Filtrat wird mit der gleichen Menge Toluol versetzt und eingeengt. Man erhält 37g Rohprodukt, das säulenchromatographisch getrennt wird (2 kg Kieselgel, Laufmittel: ca. 9 l Toluol/Essigester 25:1, danach 8 l Toluol/Essigester 10:1, v/v). Neben dem gewünschten disubstituierten Methallylderivat können als Nebenkomponenten auch die mono - bzw. trisubstituierten Derivate isoliert werden.

Ausbeute: 4,77 g (16 %), gelber amorpher Feststoff.

<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ (ppm): 1.9 (s, 6H, -CH<sub>3</sub>), 3.5 - 3.8 (2 x m, jeweils 2 H, OCH<sub>2</sub>-), 3.9 (s, 3H, -OCH<sub>3</sub>), 4.3 - 4.4 (s, 4H, -OCH<sub>2</sub>), 5.0 - 5.2 (2 x s, CH<sub>2</sub> =), 6.4 - 8.2 (m, 10 H, Aromaten, 13.4 - 13.5 (s, breit, 2H, OH)

10 C<sub>30</sub>H<sub>29</sub>N<sub>3</sub>O<sub>5</sub> (511,56), korrekte Elementaranalyse

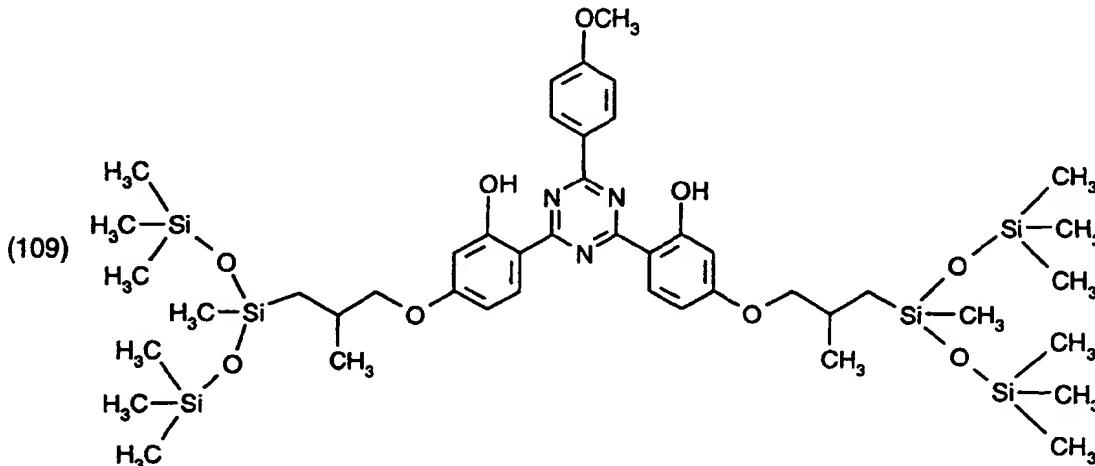
Beispiel 10: 2,4-Bis-[{4-(1',1',1',3',5',5',5'-Heptamethyltrisiloxo-2"-methyl-propyloxy)-2-hydroxy]-phenyl]-6-(4-methoxyphenyl)-1,3,5-triazin

15

20

25

30



Die Herstellung erfolgt unter Sauerstoff- und Feuchtigkeitsausschluss in einer Argonatmosphäre. In einem ausgeheizten und im Argonstrom abgekühlten 1l Mehrhalskolben werden 12g (23,46 mmol) 2,4-Bis-[{4-(2"-methylpropyloxy)-2-hydroxy]-phenyl}-6-(4-methoxyphenyl)-1,3,5-triazin (aus Beispiel 9) in 600ml absolutem Toluol (über Molsieb 4 Å getrocknet) klar gelöst. Zu dieser Lösung gibt man vorsichtig etwa 4,5ml Katalysatorlösung (Platin-Divinyl-tetramethyldisiloxan-Komplex, ABCR PC 072, Gehalt 20 mg/10ml, entspricht 500 ppm Katalysator/Molequivalent Edukt), anschliessend werden langsam innerhalb von 5 Stunden 10,42g (46,92 mmol) 1,1,1,3,5,5,5-Heptamethyl-trisiloxan (Fluka) zugetropft. Die gelbe klare Lösung wird 2 Stunden auf 80°C erwärmt. Nach 2 Stunden Reaktionsdauer ist das Edukt verschwunden und ein neues Hauptprodukt entstanden (DC-Laumittel: n-Hexan/Essigester 15:1). Die Reaktionslösung wird eingeengt. Man erhält 23,5g Rohprodukt, das säulenchromatographisch aufgereinigt wird (900g Kieselgel, Laufmittel n-Hexan/Essigester 15:1 v/v). Die vereinigten Fraktionen werden eingeengt, getrocknet, in 300ml Dioxan aufgenommen, über Hyflo filtriert und gefriergetrocknet. Das Lyophilisat wird bei 40-50°C 2 Tage im Hochvakuum getrocknet.

45 Ausbeute: 10,3 g (46 %), gelbliches hochviskoses Öl.

UV-Spektrum: λ<sub>max</sub>= 356 nm, λ<sub>max</sub>= 47120 (n-Hexan)

<sup>1</sup>H NMR-Spektrum (CDCl<sub>3</sub>): δ (ppm): 0 - 0.2 (m, 42H, Si-CH<sub>3</sub>), 0.3, 0.6 (m, jeweils 2H, Si-CH<sub>2</sub>), 1.0 (d, 6H, CH<sub>3</sub>-CH), 2.0 (m, 2H, CH-CH<sub>3</sub>), 3.5 - 3.8 (2 x m, jeweils 2 H, OCH<sub>2</sub>-), 3.8 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 6.4 - 8.2 (m, 10 H, Aromaten, 13.4 - 13.5 (s, breit, 2H, OH)

50 C<sub>44</sub>H<sub>73</sub>N<sub>3</sub>O<sub>9</sub>Si<sub>6</sub> (956,58)

M<sup>+</sup> (EI): 957 (M+ H)<sup>+</sup>

Elementaranalyse:			
	C	H	N
berechnet	55,25%	7,69%	17,6%
gefunden	55,18%	7,78%	17,2%

55

ApplikationsbeispieleAnwendungsbeispiele für kosmetischen Lichtschutz

- 5 Die Lichtschutzfaktoren wurden bestimmt gemäss der Methode von Diffey und Robson, J. Soc. Cosmet. Chem. 40, 127 - 133 (1989) mit einem SPF-Analysator (Optometrix, SPF 290).
- Zur Bestimmung der Photostabilitäten werden die Filtersubstanzen in Ethanol gelöst ( $c = 1 \cdot 10^{-5} - 5 \cdot 10^{-5}$  M) und in einer Quarz-Küvette unter Röhren mit einer Metallhalogenidlampe (Macam) bestrahlt ( $I_{UVB} = 0,4 - 8,0$  mW/cm<sup>2</sup>). Zur Umrechnung auf das Sonnenspektrum (CIE D65-Normtageslicht, normiert auf  $I_{UVB} = 0,127$  mW/cm<sup>2</sup>) wird das Integral über die Produkte der wellenlängenaufgelösten Lampenintensität mit den entsprechenden Absorptionswerten des jeweiligen UV-Absorbers zwischen 290 und 400 nm berechnet und durch das Integral über die Produkte der D65-Lichtintensitäten mit den entsprechenden Absorptionswerten des jeweiligen UV-Absorbers im Bereich zwischen 290 und 400 nm dividiert. Mit diesem Faktor wird die Halbwertszeit für den Abbau unter Bestrahlung mit der Metallhalogenidlampe multipliziert, um die entsprechende Halbwertszeit unter Sonneneinstrahlung zu erhalten. Die Halbwertszeit für den Photoabbau unter Lampeneinstrahlung wird über UV-spektroskopische Messung der Extinktion bei der Wellenlänge der Maximalabsorption und anschliessenden Exponentialfit bestimmt. Mit dem beschriebenen Verfahren erhält man also die Halbwertszeiten für den Photoabbau im D65-Licht.

Beispiel 11: o/w-Emulsion mit der Verbindungen der Formeln (101), (103) und (106)

20

(A):	
25	Triazin-UV-Absorber 3 g
	Sesamöl 10 g
	Glycerylstearat 4 g
	Stearinsäure 1 g
	Cetylalkohol 0,5 g
30	Polysorbat 20 0,2 g

(B):	
35	Propylenglykol 4 g
	Propylparaben 0,05 g
	Methylparaben 0,15
	Triethanolamin 0,1 g
40	Carbomer 934 0,1 g
	Wasser ad 100 ml

Herstellung der EmulsionPhase (A):

45

Zunächst wird der UV-Absorber in Sesamöl gelöst. Die anderen Komponenten von (A) werden dazugegeben und zusammengeschmolzen.

Phase (B):

50

Propylparaben und Methylparaben werden im Propylenglykol gelöst. Danach werden 60ml Wasser zugegeben, auf 70°C erhitzt und Carbomer 934 darin emulgiert.

## Emulsion:

55

(A) wird langsam unter starkem mechanischem Energieeintrag zu B gegeben. Das Volumen wird durch Zugabe von Wasser auf 100 ml eingestellt.

Die ermittelten Sonnenschutzfaktoren und Photostabilitäten sind aus Tabelle 1 zu entnehmen.

Tabelle 1:

	Konzentration	Sonnenschutzfaktor*)	Photostabilität*) [h]
5	Verbindung der Formel (101)	3%	9,1
	Verbindung der Formel (103)	3%	9,6
	Verbindung der Formel (106)	3%	6,2

\*) nach Diffey und Robson

\*\*) als Halbwertszeit des Photoabbaus im D65-Licht in ethanolischer Lösung

10

Der Sonnenschutzfaktor kann mit der UV-Absorber-Konzentration variiert werden.

Die Ergebnisse zeigen, dass die Wirksubstanzen eine hohe Photostabilität aufweisen und schon mit niedriger Konzentration ein guter Sonnenschutzfaktor erzielt werden kann.

15

Beispiel 12: w/o-Emulsion mit der Verbindung der Formel (102)

(A):	
Methylglucoseisostearat	3 g
Mineralöl	15 g
Octyloctanoat	5 g
PEG-45/Dodecylglycolcopolymer	1 g

25

(B):	
Triazin-UV-Absorber	3 g
Glycerin	3 g
Propylenglycol	3 g
Magnesiumsulfat	0,7 g
Deionisiertes Wasser	61,35 g

35

(C):	
Parfüm	0,3 g
Methyldibromoglutarnitril und Phenoxyethanol	0,15 g

40

Die Phasen (A) und (B) werden zunächst separat bei 80°C hergestellt. Dann wird unter ständigem Energieeintrag (B) zu (A) gegeben und anschliessend für 3 min homogenisiert. Schliesslich wird (C) bei 35°C hinzugegeben.

Die ermittelten Sonnenschutzfaktoren und Photostabilitäten sind aus Tabelle 2 zu entnehmen.

45

Tabelle 2:

	Konzentration	Sonnenschutzfaktor*)	Photostabilität*) [h]
	Verbindung der Formel (102)	3%	5,6

\*) nach Diffey und Robson

\*\*) als Halbwertszeit des Photoabbaus im D65-Licht in ethanolischer Lösung

50

Der Sonnenschutzfaktor kann mit der UV-Absorber-Konzentration variiert werden.

Die Ergebnisse zeigen, dass die Wirksubstanzen eine hohe Photostabilität aufweisen und schon mit niedriger Konzentration ein guter Sonnenschutzfaktor erzielt werden kann.

55

Beispiel 13: Suspensionen von Verbindungen der Formeln (104) und (105)

5	Triazin-UV-Absorber C <sub>8</sub> -C <sub>12</sub> -Fettalkoholpolyglucoside Kochsalz Xanthangummi Bronopol Deionisiertes Wasser	3 g 2,4 g 1 g 0,5 g 0,1 g 93 g
10		

Herstellung der Formulierung

40 g des UV-Absorbers, 20 g des Fettalkoholpolyglucosids und 40 g Wasser werden gemischt und mit einer Kugelmühle (Drais) gemahlen, so daß die Teilchengröße kleiner 1 µm wird. Ausgehend von dieser Paste werden die anderen Komponenten der obigen Rezeptur entsprechend zugemischt.

15 Die ermittelten Sonnenschutzfaktoren und Photostabilitäten sind aus Tabelle 3 zu entnehmen.

Tabelle 3:

20	Konzentration	Sonnenschutzfaktor*)	Photostabilität*) [h]
	Verbindung der Formel (104)	3%	9,4
	Verbindung der Formel (105)	3%	5,1

\*) nach Diffey und Robson

\*\*) als Halbwertszeit des Photoabbaus im D65-Licht in ethanolischer Lösung

Der Sonnenschutzfaktor kann über die UV-Absorber-Konzentration variiert werden.

Die Ergebnisse zeigen, dass die Wirksubstanzen eine hohe Photostabilität aufweisen und schon mit niedriger Konzentration ein guter Sonnenschutzfaktor erzielt werden kann.

30

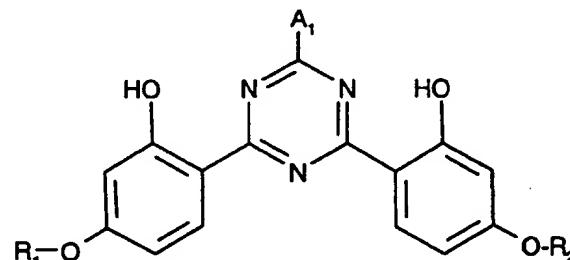
**Patentansprüche**

## 1. Bis-Resorcinyl-Triazine der Formel

35

40

(1)

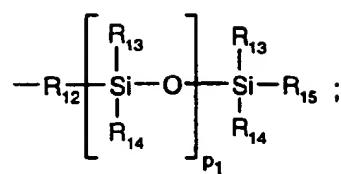


45

worin

R<sub>1</sub> und R<sub>2</sub>, unabhängig voneinander, C<sub>3</sub>-C<sub>18</sub>-Alkyl; C<sub>2</sub>-C<sub>18</sub>-Alkenyl; einen Rest der Formel -CH<sub>2</sub>-CH(-OH)-CH<sub>2</sub>-O-T<sub>1</sub>; oder  
50 R<sub>1</sub> und R<sub>2</sub> einen Rest der Formel (4a)

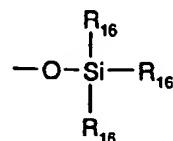
55



10  $\text{R}_{12}$  die direkte Bindung; einen geradkettigen oder verzweigten  $\text{C}_1\text{-}\text{C}_4$ -Alkylenrest oder einen Rest der Formel



$\text{R}_{13}$ ,  $\text{R}_{14}$  und  $\text{R}_{15}$ , unabhängig voneinander,  $\text{C}_1\text{-}\text{C}_{18}$ -Alkyl;  $\text{C}_1\text{-}\text{C}_{18}$ -Alkoxy; oder einen Rest der Formel



25  $\text{R}_{16}$   $\text{C}_1\text{-}\text{C}_5$ -Alkyl;

$m_1$  und  $m_3$ , unabhängig voneinander, 1 bis 4;

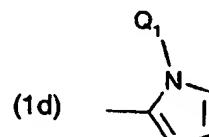
30  $p_1$  0 oder eine Zahl von 1 bis 5;

$\text{A}_1$  einen Rest der Formel



40 oder der Formel

45



$\text{R}_3$  Wasserstoff;  $\text{C}_1\text{-}\text{C}_{10}$ -Alkyl,  $-(\text{CH}_2\text{CHR}_5\text{O})_{n_1}\text{R}_4$ , oder einen Rest der Formel

50



$\text{R}_4$  Wasserstoff; M;  $\text{C}_1\text{-}\text{C}_5$ -Alkyl; oder einen Rest der Formel  $-(\text{CH}_2)_{m_2}\text{-O-T}_1$ ;

$\text{R}_5$  Wasserstoff; oder Methyl;

55  $\text{T}_1$  Wasserstoff; oder  $\text{C}_1\text{-}\text{C}_8$ -Alkyl;

$\text{Q}_1$   $\text{C}_1\text{-}\text{C}_{18}$ -Alkyl;

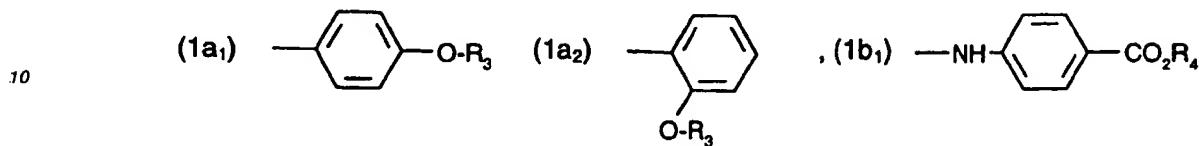
M ein Metallkation;

$m_2$  1 bis 4; und

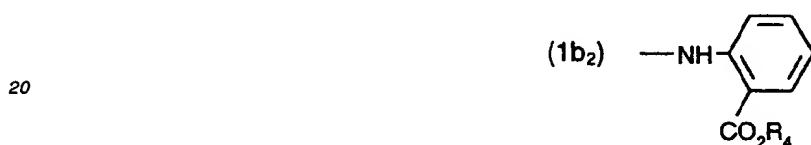
n<sub>1</sub> 1-16;

bedeuten.

**5 2. Bis-Resorcyl-Triazine nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass A<sub>1</sub> einen Rest der Formel**

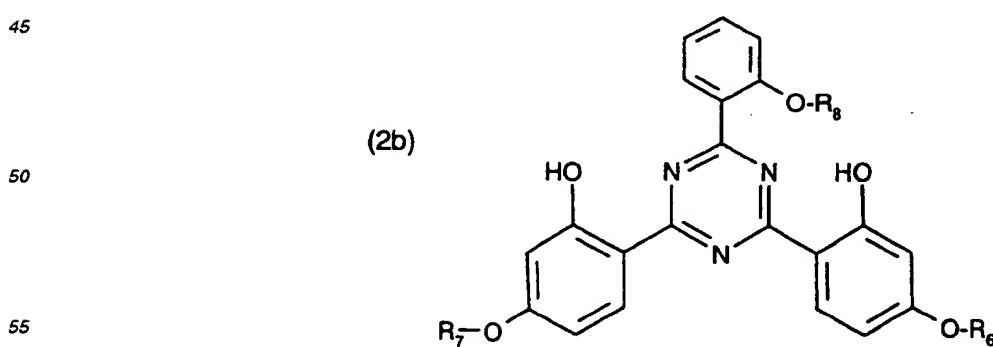
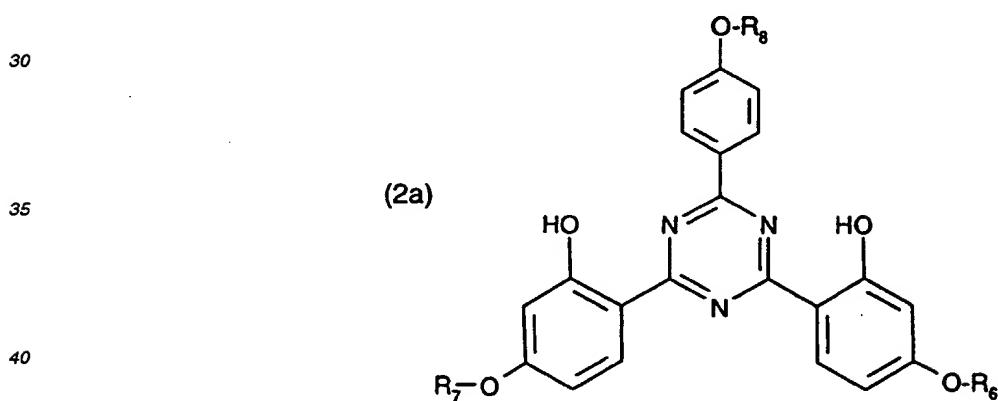


15 oder



worin  $R_3$  und  $R_4$  die in Anspruch 1 angegebene Bedeutungen haben.

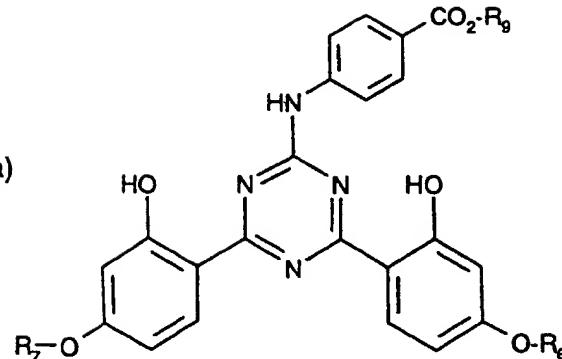
**25 3. Bis-Resorcinyl-Triazine nach Anspruch 1 oder 2 der Formel**



der Formel

5

(3a)



10

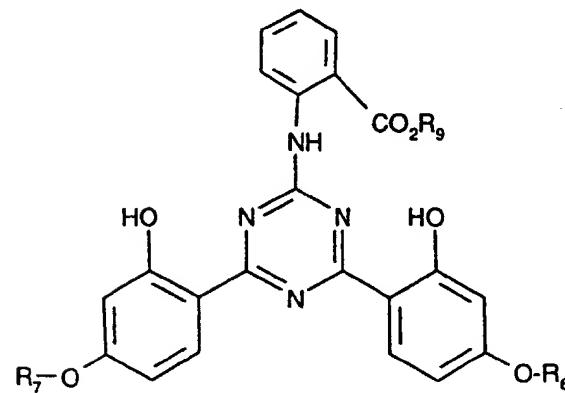
15

oder der Formel

20

25

(3b)



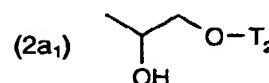
30

35

worin

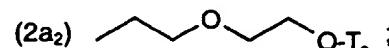
R<sub>6</sub> und R<sub>7</sub>, unabhängig voneinander, C<sub>3</sub>-C<sub>18</sub>-Alkyl; oder -CH<sub>2</sub>-CH(-OH)-CH<sub>2</sub>-O-T<sub>1</sub>;  
 R<sub>8</sub> C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>-Alkyl oder einen Rest der Formel

40



45

oder der Formel



50

R<sub>9</sub> Wasserstoff; M; C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub>-Alkyl; oder einen Rest der Formel -(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-O-T<sub>2</sub>;  
 T<sub>1</sub> und T<sub>2</sub>, unabhängig voneinander, Wasserstoff; oder C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub>-Alkyl; und  
 m 1 bis 4;

55

bedeuten.

4. Bis-Resorcyl-Triazine nach einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, dass in den Formeln (2a)

und (2b),

R<sub>6</sub> und R<sub>7</sub>, unabhängig voneinander, C<sub>3</sub>-C<sub>18</sub>-Alkyl oder -CH<sub>2</sub>-CH(-OH)-CH<sub>2</sub>-O-T<sub>1</sub>;  
 R<sub>8</sub> C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>-Alkyl; und  
 T<sub>1</sub> Wasserstoff; oder C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub>-Alkyl;

bedeuten.

5. Bis-Resorcinyl-Triazine nach einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, dass in den Formeln (3a) und (3b)

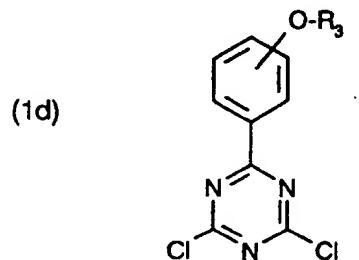
R<sub>6</sub> und R<sub>7</sub>, unabhängig voneinander, C<sub>3</sub>-C<sub>18</sub>-Alkyl oder -CH<sub>2</sub>-CH(-OH)-CH<sub>2</sub>-O-T<sub>1</sub>; und  
 T<sub>1</sub> Wasserstoff; oder C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub>-Alkyl

15 bedeuten.

6. Bis-Resorcinyl-Triazine nach einem der Ansprüche 2 bis 5, dadurch gekennzeichnet, dass in den Formeln (2) oder (3) R<sub>6</sub> und R<sub>7</sub> die gleiche Bedeutung haben.

- 20 7. Verfahren zur Herstellung der Bis-Resorcinyl-Triazine der Formel (1), worin A<sub>1</sub> einen Rest der Formel (1a) und R<sub>1</sub> und R<sub>2</sub> die gleiche Bedeutung haben, durch Umsetzung der entsprechenden Phenylmagnesiumbromidverbindung in einer Grignardreaktion mit Cyanurchlorid zur Dichlortriazinverbindung der Formel

25

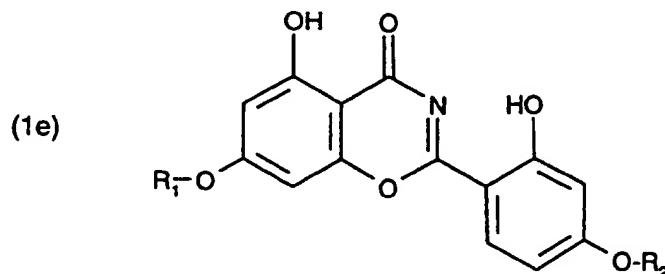


30

- 35 Einführung der Resorcingruppen durch Friedel-Crafts-Acylierung von Resorcin in Gegenwart einer Lewis-Säure, insbesondere Aluminiumchlorid, und Veretherung der freien, p-ständigen Hydroxylgruppen, je nach Bedeutung der Reste R<sub>1</sub> und R<sub>2</sub>, durch Alkylierung bzw. säurekatalysierte Addition von Glycidylether.

- 40 8. Verfahren zur Herstellung der Bis-Resorcinyl-Triazine nach Anspruch 1 durch Umsetzung von phenylsubstituierten Benzoxazin-4-onen der Formel

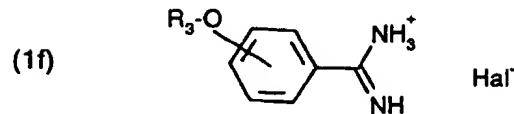
45



50

mit Benzamidinverbindungen der Formel

55

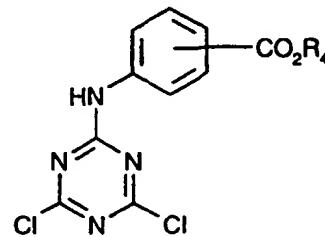


wobei R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub> und R<sub>3</sub> die in Formel (1) angegebene Bedeutung haben.

- 10 9. Verfahren zur Herstellung der Verbindungen der Formel (1), wenn A<sub>1</sub> einen Rest der Formel (1b) und R<sub>1</sub> und R<sub>2</sub>  
die gleiche Bedeutung haben durch Umsetzung der entsprechenden Aminobenzoësäureester mit Cyanurchlorid  
zur Dichlortriazinverbindung der Formel

15

(1g)



20

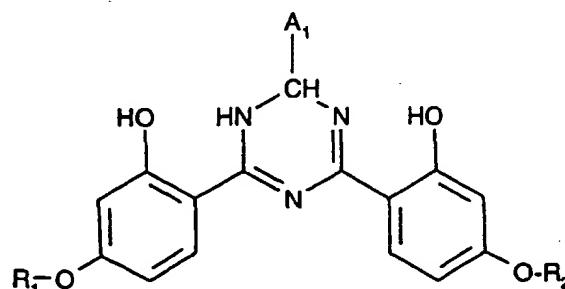
Einführung der Resorcingruppen durch Friedel-Crafts-Acylierung von Resorcin in Gegenwart einer Lewis-Säure,  
insbesondere Aluminiumchlorid, und Veretherung der freien, p-ständigen Hydroxylgruppen, je nach Bedeutung  
der Reste R<sub>1</sub> und R<sub>2</sub>, durch Alkylierung bzw. säurekatalysierte Addition von Glycidylethern.

- 25 10. Verfahren zur Herstellung der Verbindungen der Formel (1) durch Dehydrierung einer Dihydrotriazinverbindung  
der Formel

30

35

(1h)



40

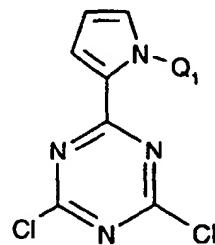
worin

R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub> und A<sub>1</sub> die in Formel (1) angegebene Bedeutung haben.

- 45 11. Verfahren zur Herstellung der Verbindungen der Formel (1), wenn A<sub>1</sub> einen Rest der Formel (1c) und R<sub>1</sub> und R<sub>2</sub>  
die gleiche Bedeutung haben durch selektive Umsetzung der entsprechenden N-Alkyl-Pyrrol mit Cyanurchlorid in  
einer Friedel-Crafts-Reaktion zur Dichlortriazinverbindung der Formel

50

(1i)



55

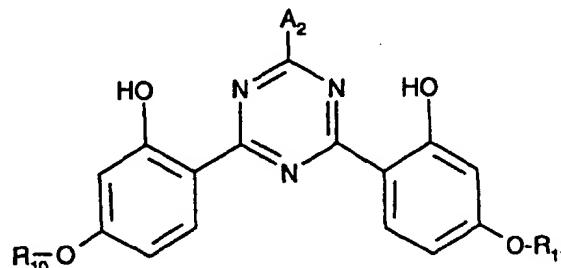
Einführung der Resorcingruppen durch Friedel-Crafts-Acylierung von Resorcin in Gegenwart einer Lewis-Säure, insbesondere Aluminiumchlorid, und Veretherung der freien, p-ständigen Hydroxylgruppen, je nach Bedeutung der Reste R<sub>1</sub> und R<sub>2</sub>, durch Alkylierung bzw. säurekatalysierte Addition von Glycidylethern, wobei Q<sub>1</sub> die in Anspruch 1 angegebene Bedeutung hat.

5

12. Verwendung der Bis-Resorcinyl-Triazine der Formel

10

(4)



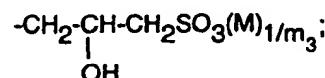
15

worin

20

R<sub>10</sub> und R<sub>11</sub>, unabhängig voneinander, Wasserstoff; C<sub>1</sub>-C<sub>18</sub>-Alkyl; C<sub>2</sub>-C<sub>18</sub>-Alkenyl; einen Rest der Formel

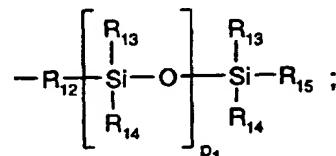
25



35

einen Rest der Formel -CH<sub>2</sub>-CH(-OH)-CH<sub>2</sub>-O-T<sub>1</sub>; oder einen Rest der Formel (4a)

30



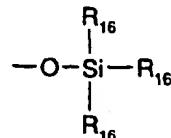
R<sub>12</sub> die direkte Bindung; geradkettiger oder verzweigter C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkenrest oder ein Rest der Formel

40



R<sub>13</sub>, R<sub>14</sub> und R<sub>15</sub>, unabhängig voneinander, C<sub>1</sub>-C<sub>18</sub>-Alkyl; C<sub>1</sub>-C<sub>18</sub>-Alkoxy oder einen Rest der Formel

45



50

R<sub>16</sub> C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub>-Alkyl;

55

m<sub>1</sub> und m<sub>3</sub> unabhängig voneinander, 1 bis 4;

p<sub>1</sub> 0 oder eine Zahl von 1 bis 5;

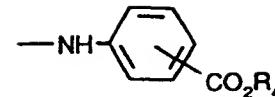
T<sub>1</sub> Wasserstoff; oder C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-Alkyl;

5 A<sub>2</sub> einen Rest der Formel

(4b)



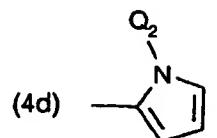
(4c)



10 oder der Formel

15

(4d)



worin

R<sub>3</sub> Wasserstoff; C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>-Alkyl, -(CH<sub>2</sub>CHR<sub>5</sub>-O)<sub>n</sub>-R<sub>4</sub>, oder einen Rest der Formel

20

-CH<sub>2</sub>-CH(-OH)-CH<sub>2</sub>-O-T<sub>1</sub>;

R<sub>4</sub> Wasserstoff; M; C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub>-Alkyl; oder einen Rest der Formel -(CH<sub>2</sub>)<sub>m2</sub>-O-T<sub>2</sub>;

R<sub>5</sub> Wasserstoff oder Methyl;

25

T<sub>1</sub> und T<sub>2</sub>, unabhängig voneinander, Wasserstoff oder C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-Alkyl;

Q<sub>2</sub> C<sub>1</sub>-C<sub>18</sub>-Alkyl;

M ein Metallikation;

m<sub>2</sub> 1 oder 2;

und

30

n 1-16;

bedeuten, zum Schützen von menschlichen und tierischen Haaren und Haut vor der schädigenden Einwirkung von UV-Strahlung.

35

13. Kosmetisches Präparat, enthaltend mindestens eine oder mehrere Verbindungen der Formel (4) nach Anspruch 12 mit kosmetisch verträglichen Träger- oder Hilfsstoffen.

14. Präparat nach Anspruch 13, dadurch gekennzeichnet, dass es weitere UV-Schutzstoffe enthält.

40

15. Präparat nach Anspruch 13 oder 14, dadurch gekennzeichnet, dass es als weitere UV-Schutzstoffe Triazine, Oxanilide, Triazole, Vinylgruppen enthaltende Amide oder Zimtsäureamide enthält.

45

50

55



Europäisches  
Patentamt

## EUROPÄISCHER RECHERCHENBERICHT

Nummer der Anmeldung  
EP 96 81 0796

EINSCHLÄGIGE DOKUMENTE			KLASSIFIKATION DER ANMELDUNG (Int.Cl.6)						
Kategorie	Kennzeichnung des Dokuments mit Angabe, soweit erforderlich, der maßgeblichen Teile	Betrift Anspruch							
A	GB 2 286 774 A (CIBA-GEIGY AG) * Ansprüche *	1, 12, 13	C07D251/24 A61K7/42 C07D251/22 C07D403/04 C07F7/08						
A	DE 43 40 725 A (CIBA-GEIGY AG) * Seite 2-5 *	1							
A	EP 0 165 608 A (CIBA-GEIGY AG) * Seite 31, Verbindung 214; Ansprüche *	1							
A	US 4 826 978 A (CYRIL A. MIGDAL ET AL) * Spalte 1-2 *	1							
A	WO 94 18278 A (CIBA-GEIGY AG) * Ansprüche *	1							
A	EP 0 531 258 A (CIBA-GEIGY AG) * Ansprüche *	1							
	-----								
			RECHERCHIERTE SACHGEBiete (Int.Cl.6)						
			C07D A61K C07F						
<p>Der vorliegende Recherchenbericht wurde für alle Patentansprüche erstellt</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 33%;">Rechercheort</td> <td style="width: 33%;">Abschlußdatum der Recherche</td> <td style="width: 34%;">Prüfer</td> </tr> <tr> <td>DEN HAAG</td> <td>4. Februar 1997</td> <td>Van Bijlen, H</td> </tr> </table> <p><b>KATEGORIE DER GENANNTEN DOKUMENTE</b></p> <p>X : von besonderer Bedeutung allein betrachtet      Y : von besonderer Bedeutung in Verbindung mit einer anderen Veröffentlichung derselben Kategorie      A : technologischer Hintergrund      O : nichtschriftliche Offenbarung      P : Zwischenliteratur</p> <p>T : der Erfindung zugrunde liegende Theorien oder Grundsätze      E : älteres Patendokument, das jedoch erst am oder nach dem Anmelde datum veröffentlicht worden ist      D : in der Anmeldung angeführtes Dokument      L : aus andern Gründen angeführtes Dokument      &amp; : Mitglied der gleichen Patentfamilie, übereinstimmendes Dokument</p>				Rechercheort	Abschlußdatum der Recherche	Prüfer	DEN HAAG	4. Februar 1997	Van Bijlen, H
Rechercheort	Abschlußdatum der Recherche	Prüfer							
DEN HAAG	4. Februar 1997	Van Bijlen, H							